

**Aus der Augenklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Prof. Dr. C. Cüppers**

**Untersuchungen über Polysaccharid-
und Wassergehalt in Linsen
bei der Galactosecataract der Albinoratte**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen**

**Vorgelegt von
Ismet Özer
aus Kuyucak/Türkei
Gießen 1969**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545915_0053

**Aus der Augenklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Prof. Dr. C. Cüppers**

**Untersuchungen über Polysaccharid-
und Wassergehalt in Linsen
bei der Galactosecataract der Albinoratte**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen**

**Vorgelegt von
Ismet Özer
aus Kuyucak/Türkei
Gießen 1969**



Dekan: Prof. Dr. H. Rettig
Referent: Prof. Dr. K. E. Schrader
Correferent: Prof. Dr. L. Róka

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 9. 1969

Meinen Eltern gewidmet

Einleitung

Historische Entwicklung des Problems.

Celsus⁽¹⁾ beschrieb erstmalig um 50 v.Chr. den "Grauen Star" und seine operative Behandlung. 1908 beobachteten Reuss⁽²⁾ die Galactosämie bei Kindern und 1933 Fanconi⁽³⁾ die Cataract bei der Galactosämie. Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Galactose-Cataract wurden durch Kirby⁽⁴⁾ im Jahre 1933 und durch Mitchell und Mitarbeiter, Dodges⁽⁵⁾, Yudkin und Arnold⁽⁶⁾ im Jahre 1935 durchgeführt. Die ersten ophthalmologischen Befunde wurden von Sasaki⁽⁷⁾ im Jahre 1938 und ihre histologischen Grundlagen erstmals von Gifford und Bellows⁽⁸⁾ 1939 beschrieben. Durch die Arbeiten von Bruck, E. und Rapoport, S.⁽⁹⁾, von Schwarz, V. und Goldberg, L.⁽¹⁰⁻¹¹⁾ (1955-1956), Isselbacher, K.J. und Mitarbeiter⁽¹²⁾ 1956 und besonders von Kalckar, H.M.⁽¹³⁾ 1957 konnten der Stoffwechsel der Galactose und die Entstehung der Galactosämie geklärt werden.

Pathogenese

Mangel oder Fehlen der Galactose-1-P-uridyltransferase bei Galactosämie, ein künstlich erzeugter Anstau von Galactose bei experimenteller Galactosefütterung führen zu einer Anhäufung von Galactose-1-Phosphat, das die Phosphoglucomutase und die Glucose-6-phosphatase hemmt (Schema I). Dadurch wird vermutlich der Abbau des Glykogens gestört (Lermann)⁽¹⁴⁾.

J.Nordmann⁽¹⁵⁾ (1963) fand, daß bei beginnender Galactose-Cataract Galactose-1-Phosphat sowie Galactose-uridinphosphat 10 mal mehr als in der normalen Linse nachweisbar waren, und daß der Glycogengehalt nach Galactosefütterung auf die Hälfte der normalen Menge absank.

In der Linse wird die Energie beim Abbau der Kohlenhydrate zu 86% über die anaerobe Glycolyse, zu 14% über den Pentose-Phosphat-Weg gewonnen. Ein dritter Weg zur Energiegewinnung kann der Sorbitweg sein.

(Van Heyningen⁽¹⁶⁾, Kinoshita, J.H. und Dillen, I.⁽¹⁷⁻²⁷⁾, Nordmann, J.⁽¹⁸⁾ (Schema II).

Lerman, S. (14): The Lens in Congenital Galactosemia

A.M.A. Arch. Ophthal. 61,
88-92 (1959) (a)

Mitchell, H.S. and Dodge, W.M. (5): Cataract in rats fed on light lactose rations.
J.Nutrit. 9, 37-49 (1935)

Nordmann, J. (15-18): Klinisches und Experimentelles aus der modernen Linsenforschung.
Entwicklung und Fortschritt in der Augenheilkunde, 405-419 (1963)

Rapoport, S.M. (28): Med. Biochemie, 350-353 (1966)

Reuss, A. von (2): Zuckerausscheidung im Säuglingsalter
Wien. Med. Wschr. 58, 69-75 (1908)

Sallmann, L. (19): Studies on Morphology, Physiology and Pathology of the Lens Epithelium
XVIII Conc. Ophth. Belgica,
Acta, 680-692 (1958)

Literaturverzeichnis

- 4 -

Sasaki, T. (7): Untersuchungen der Linse, des Blutes
und des Kammerwassers von Ratten
bei Galactosefütterung.

Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.

138, 351-364, 365-379, 380-387 (1938)

Schrader, K.E. und Beneke, G. (20-26): Morphologische
und histochemische Untersuchungen an
der Galactose-Cataract der Albinoratte.

v. Graef. Arch. f. klin. u. exp. Ophthal.

168, 341-357 (1965)

Schönung, W. (21): Untersuchungen zur Entstehung
der Galactose-Cataract der Ratte.
Inaugural-Dissertation 1967.

Schwarz, V. and Goldberg, L. (10): Galactose-1-phosphate
in galactose cataract

Biochem. biophys. Acta, 18, 310-311

(1955)

Schwarz, V., Goldberg, L., Komrower, G.M. and Holzel, A.

(11): Some disturbances of erythrocyte metabolism in galactosaemia

Biochem. J. 62, 34-40 (1956)

unter der vorderen und hinteren Linsenkapsel, in der Äquatorialzone (Sallmann⁽¹⁹⁾, Schrader⁽²⁰⁾). Die initialen histologischen und histochemischen Veränderungen wurden bezüglich ihrer Progredienz bei den mit Galactose gefütterten Albinoratten systematisch untersucht (Schrader, Beneke⁽²⁰⁻²⁶⁾). Histochemisch fand sich in den ersten 16 Tagen nach Versuchsbeginn eine Erhöhung der Aktivität der Glucose-6-Phosphat-dehydrogenase und der Glutaminsäure-dehydrogenase (Schönung, W.⁽²¹⁾).

Eigene Fragestellung

Es sollte untersucht werden, ob der Anstieg der Polysaccharide in der Linse bei Ratten nach Galactosebeifütterung einen Wassereinstrom in die Linse verursacht und damit verantwortlich sein könnte für die Cataractentstehung.

Im einzelnen wären hierzu folgende Fragen zu klären:

1. Wie verändert sich der Polysaccharidgehalt in der Linse bei der Entwicklung der Galactose-cataract.
2. Wie verändert sich der Wassergehalt in der Linse während der Galactosebeifütterung.
3. Ändern sich Wasser- und Polysaccharidgehalt in der Linse in Zusammenhang mit einer Galactosebei-

fütterung von unterschiedlicher Dauer oder bei Absetzung und erneuter Gabe der Galactose.

4. Besteht eine Wechselbeziehung zwischen Polysaccharidgehalt, Wassereinstrom und Cataractbildung.

Methodik

Material

Verwandt wurden männliche und weibliche Wistar-Albinoratten aus dem Zentral-Institut für Versuchstierzucht, Hannover, in einem Alter von maximal 4 Wochen und einem Gewicht von 30 - 35g zu Versuchsbeginn. Sie erhielten als Grundnahrung Altromin (R), ein handelsübliches Futter für Ratten. Die Zugabe von Galactose wurde innerhalb von 4 Tagen von 10% auf 35% gesteigert, mit Ausnahme von Gruppe B-II. (+)

Gruppierung der Tiere und ihre Fütterung:

Bei der ersten Versuchsreihe wurden folgende Variationen der Fütterung vorgenommen:

Gruppe A-I: 82 Ratten 14 Tage lang Normalkost.

Gruppe A-II: 82 Ratten 14 Tage lang Normalkost mit Galactose-Zusatz.

Gruppe A-III: 82 Ratten eine Woche lang Normalkost
mit Galactose-Zusatz, dann Normalkost.

(+) Galactose wurde lebenswürdigerweise von der

Firma Merck-Darmstadt zur Verfügung gestellt.

Bei der zweiten Versuchsreihe:

Gruppe B-I: 30 weibliche Ratten 4 Wochen lang mit
Normalkost.

Gruppe B-II: 60 weibliche Ratten 4 Wochen lang
Normalkost mit Galactose-Zusatz (ausge-
nommen die ersten 3 Tage).

Gruppe B-III: 200 Ratten (weibliche und männliche) 1
Woche lang Normalkost, mit Galactose-
Zusatz, dann 3 Wochen lang Normalkost.

Gruppe B-IV: 210 Ratten (nur männlich) während der
1. und 3. Woche Normalkost mit Galactose-
Zusatz, während der 2. und 4. Woche
Normalkost.

Untersuchungsgang

Vor Versuchsbeginn wurden durch Spaltlampenunter-
suchung pathologische Augenveränderungen vor allem
der Linsen bei den Tieren ausgeschlossen. Auch die
weiteren täglichen Spaltlampenuntersuchungen konnten,
da es sich um Albinoratten handelte, ohne pupillener-
weiternde ⁴⁴Medikamente erfolgen, vor allem aber um
nicht durch an den Augen angewandte Tropfen die histo-
chemischen und biochemischen Ergebnisse zu verfälschen.

Bei der 1. Versuchsreihe wurden täglich 6 Ratten von jeder Gruppe, bei der 2. Versuchsreihe von der Gruppe III und IV wurden täglich 8 bzw. 7, von der Gruppe II jeden dritten Tag 8 bzw. 7, von der Gruppe I jede Woche 8 bzw. 7 Ratten dekapitiert.

Jeweils wurden annähernd gleiche Spaltlampenbefunde innerhalb derselben Versuchsgruppe ausgewählt, die Augen enucleiert und die Bulbi hinter dem Äquator breit eröffnet, so daß die Linsen durch leichten Druck, ohne instrumentelle Berührung aus dem Bulbus entfernt werden konnten. Die Linsen wurden von Glaskörper und Zonulafasern soweit als möglich befreit. Anschließend wurden die Linsen zur Polysaccharidbestimmung sofort in Perchlorsäure-Lösung incubiert, nach Frischgewichtbestimmung homogenisiert und für ca. 15 Stunden bei $+ 4^{\circ} \text{C}$ aufbewahrt. Bei der zweiten Versuchsreihe wurden außerdem von jeder Gruppe jeweils 4 bzw. 6 Linsen zur Trockengewichtbestimmung verwandt.

Das folgende Schema (Schema III) gibt einen Überblick über die Vorbereitung der Linsen zur Polysaccharidbestimmung.

Schema III

Methodik

Linsen in 4 ml 0,25 m PCS



Homogenisieren



ca 15 Stunden bei + 4° C incubieren



zentrifugieren

1. Überstand

Sediment

wird mit 0,25 m PCS
auf 5 ml aufgefüllt

wird mit 0,5 PCS auf
5 ml aufgefüllt, aufge-
brüht und hydrolisiert
30 Min. + 90°
(Wasserbad)



zentrifugieren

2. Überstand

Sediment

mit 0,5 m PCS wird
auf 5 ml aufgefüllt

wird in 0,5 m NaOH
bei + 37° C aufgelöst

alle Überstände werden bei + 4° C gesammelt

Die Gesamtpolysaccharidbestimmung wurde dann nach den Angaben von Seifert, Bayton und Mitarbeiter⁽²²⁾ durchgeführt.

Reagenz: 5 ml aqua dest. in 100 ml Konz. H_2SO_4 und 2 g Anthron mischen. Nach Zugabe von 3 ml Reagenzlösung zu 1 ml der Untersuchungslösung wird die Mischung 10 Min. lang bei $+ 80^\circ$ ins Wasserbad gegeben.

Photometrisch wurde bei einer Wellenlänge von 630 nm die Extinction ermittelt.

Allgemeine Beobachtung während der Fütterung der Ratten

Wie schon Süllmann 1938⁽²³⁾ beobachteten auch wir bei den Ratten mit Galactosebeifütterung folgende Symptome:

1. Starke Polydipsie.
2. Starke Polyurie.

Ergebnisse

1 - Spaltlampen-Untersuchungsbefunde
(ausführlich bei K.E.Schrader, 1965⁽²⁶⁾).

Am 4. Tag nach Versuchsbeginn fanden wir bei den meisten Versuchstieren einen zarten Trübungsring mit palisadenförmig angeordneten feinsten Vakuolen unmittelbar unter der vorderen Linsenkapsel am Linsenäquator. In den nächsten Tagen wurden die Vakuolen größer, konfluieren und waren sektorenförmig angeordnet (s.Abb.I).

Etwa am 17. - 19. Tage nach Versuchsbeginn entwickelten sich bei Ratten, die 1 oder 4 Wochen Galactose erhalten hatten, eine Cataracta zonularis (s.Abb.II). Bei Ratten mit intermittierender Fütterung (Gruppe B-IV) fanden wir in 72% der Fälle am 17. Tag einen zweiten zarten Trübungsring, peripherwärts von dem bereits sichtbaren Schichtstar (s.Abb.III). 13,6% von der Gruppe B-II mit Dauer-Galactosefütterung zeigten ebenfalls einen zarten zweiten Trübungsring. Der zweite Trübungsring neigte bei allen Tieren nur wenig zur Progredienz.

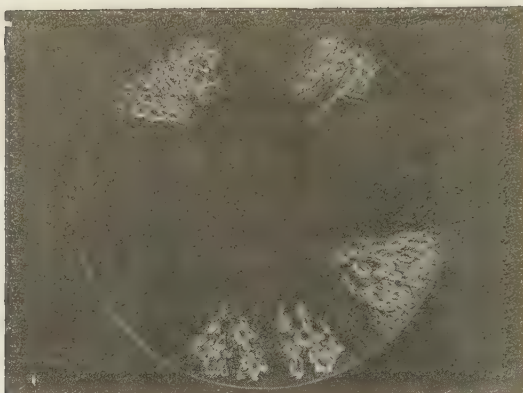


Abb.I

Beginnende zarte Galactosecataract mit keilförmig angeordneter Vakuolenansammlungen am Linsenäquator (von K.E.Schrader und G.Beneke 1965)



Abb. II

Beginnender zarter Schichtstar bei Galactosecataract (von K.E.Schrader und G.Beneke 1965).

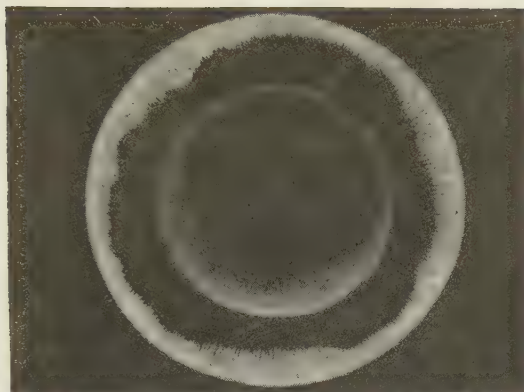


Abb.III

Schichtstar mit zweitem Trübungsring bei wiederholter oder langer Galactosefütterung
(aus Sammlungen von K.E.Schrader)

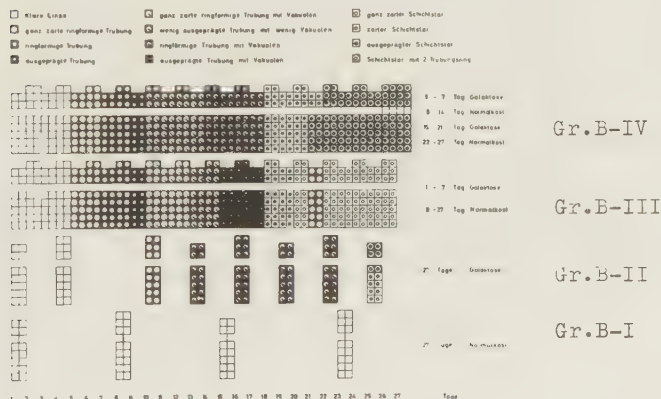


Tabelle III

Chronologische Zusammenstellung der Spaltlampenbefunde der Linsen der zur Untersuchung herangezogenen Albinoratten in der zweiten Versuchsreihe.

Die Ratten der Gruppe B-III, die nur 7 Tage Galactose-Beifutter erhalten hatten, zeigten lediglich einen zarteren Schichtstar, in 10,3% der Fälle keinen Schichtstar. Die Trübungen setzten bei der großen Anzahl der Tiere nicht alle am selben Tag ein. Aus diesem Grunde gibt die Tabelle nur ein arithmetisches Mittel für die verschiedenen Trübungsstadien an.

In der Gruppe B-II der 2. Versuchsreihe entstanden infolge geringer Galactose-Konzentration (s.Seite 18) erst am 7. Tage Linsentrübungen. Ebenfalls waren Änderungen im Polysaccharid- und Wassergehalt der Linsen erst entsprechend später zu verzeichnen. Wenn wir auch bei den meisten Tieren erst am 4. Tag nach Beginn der Galactosefütterung den ersten zarten Trübungsring in den Linsen beobachteten, so dekapierten wir jedoch schon Tiere einen Tag nach Beginn der Galactosefütterung, um die ersten histochemischen und biochemischen Veränderungen in der Linse vor Eintritt der Trübungen zu erfassen.

2. Die löslichen Saccharide

Die Linsen der Tiere der Kontrollgruppe zeigten einen annähernd gleichen Gehalt an löslichen Sacchariden:

82,1 μg bis 114,0 μg / 100 mg.T.G.

Bei mit Galactose gefütterten Tieren registrierten wir schon am 2. Tag eine Verdoppelung, am 3. - 4. Tag eine Verdreifachung des Gehaltes an löslichen Sacchariden. Bei weiterer Galactosefütterung nahm der Saccharidgehalt gering ab. Wurde die Galactose abgesetzt so sanken die Polysaccharidwerte rasch auf das Niveau der Polysaccharidwerte der Kontrollgruppe um bei Wiederaufnahme der Galactosefütterung erneut zu steigen mit einem Gipfel am 3. bis 4. Tag. Dieser Gipfel war jedoch nicht so ausgeprägt wie bei der ersten 7 Tage anhaltenden Galactosefütterung.

Auch bei dieser Gruppe trat bei erneutem Absetzen der Galactose ein rasches Absinken der löslichen Saccharide ein.

3. Die unlöslichen Polysaccharide

Am ersten Versuchstag zeigten die Linsen aller Gruppen gleiche Werte an unlöslichen Polysacchariden. Der Gehalt an unlöslichen Polysacchariden bei Normalkost-Tieren zeigte bei weiterer Beobachtung eine sehr langsam sinkende Tendenz. Bei der Gruppe B-II mit ununterbrochener Galactosefütterung beobachteten wir einen Anstieg, dann langsames Absinken auf ein noch erhöhtes Niveau. Bei der Gruppe B-III mit 7-tägiger Galactosefütterung stieg der Gehalt an unlöslichen Polysacchariden schon am 3. - 4. Tag, um dann langsam wieder auf das Niveau von normalen Werten abzusinken. Bei der Gruppe B-IV mit wiederholter Galactosegabe verzeichneten wir einen zweiten Anstieg des Gehaltes an unlöslichen Polysacchariden, jedoch nicht so ausgeprägt wie bei der ersten 7 Tage anhaltenden Galactosefütterung.

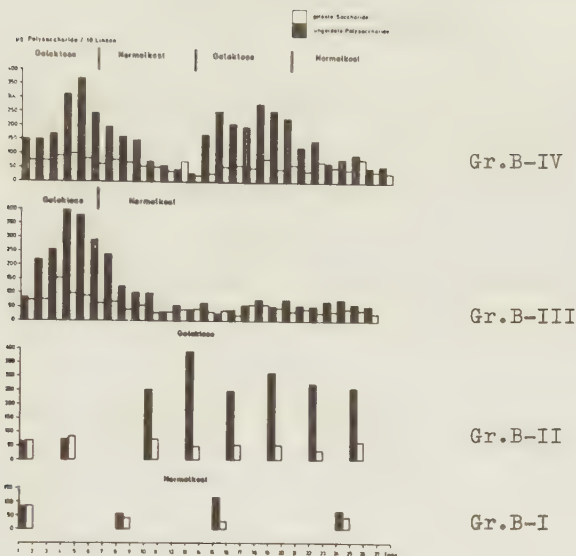


Tabelle V

Vergleichende Zusammenstellung des gelösten Saccharide- und ungelösten Polysaccharidgehaltes der Linsen der Albinoratten bei unterschiedlichem Galactosefütterungsmodus.

(Gruppe II bekam in den ersten 4 Tagen infolge eines Fütterungsfehlers nicht genügend Galactosebeifutter).

Zusammenfassung der Ergebnisse der Polysaccharid- bestimmung

Der quantitative Gehalt an Polysacchariden hängt sicher von der aufgenommenen Galactosemenge ab, denn es erfolgt jeweils nach Galactosefütterung ein deutlicher Anstieg der Polysaccharidmenge in der Linse, nach Absetzen ein rascher Abfall (Abb.IV).

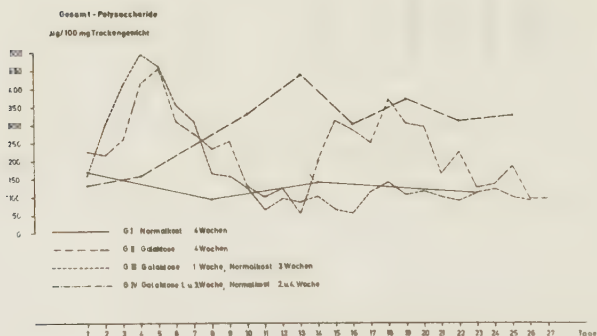


Abb.IV

Vergleichende Zusammenstellung des Gesamtpolysaccharidgehaltes der Linsen der Albinoratten bei unterschiedlichem Galactosefütterungsmodus (Gruppe B-II bekam in den ersten 4 Tagen infolge eines Fütterungsfehlers nicht genügend Galactosebeifutter).

Ergebnisse der Trockengewicht- und Wassergehaltbestimmung der Linsen.

Bei der Kontrollgruppe betrug zu Beginn der Versuche das Trockengewicht einer Linse im Mittel 6,73 mg, bei einem Frischgewicht von 20,2 mg, das heißt, der Wassergehalt einer Linse lag etwa bei 66,5% des Gesamtgewichtes der Linse. Dieses Verhältnis des Wassergehaltes zu dem Trockengewicht einer Linse änderte sich bei Kontrolltieren mit Normalkost im Laufe der Versuchszeit in folgender Weise: Das mittlere Trockengewicht einer Linse stieg langsam an:

Am 8. Tag nach Versuchsbeginn 8,12 mg, am 15. Tag 9,5 mg, am 24. Tag 10,73 mg. Demgegenüber verminderte sich der Wassergehalt:

Am 8. Tag 18,5 mg/10 mg T.G., am 15. Tag 16,0 mg/10 mg T.G., am 24. Tag 15,6 mg/10 mg T.G., oder anders ausgedrückt betrug der Wassergehalt:

Am 8. Tag 64,0%, am 15. Tag 61,4%, am 24. Tag 57,9% des Gesamtgewichtes einer Linse.

Diese gradlinige Trockengewichtsvermehrung der Linse verzeichneten alle Tiere mit Galactosefütterung, jedoch mit einer gewissen Verzögerung. Der Wassergehalt aber variierte nach Art und Dauer der Fütterung. Bei allen Tieren mit Galactosebeifütterung (bei der Gruppe mit am Anfang fehlerhafter Dauergalactosefütterung mit entsprechender Verspätung) stieg

der Wassergehalt vom 4. Versuchstage ab an, um zum Termin der Vakuolenentwicklung und deren Konfluieren den höchsten Wassergehalt zu erreichen.

Die charakteristischsten Kurven sind hineingenommen.

Bei erneuter Galactosegabe verzeichneten wir einen erneuten, geringen Wasseranstieg, dann erneuter Abfall des Wassergehaltes, jedoch lagen die Werte über denen der Kontrollgruppe. Bei Dauer-galactosefütterung wurde der Höhepunkt am 9. Tag erreicht, dann trat ein sehr langsames Absinken der Wasserwerte ein, die aber immer über den Werten von Versuchstieren mit abgesetzter Galactosefütterung blieben.

Zusammenfassung der Ergebnisse von Polysaccharid-,
Wassergehaltsbestimmungen und der morphologischen
Untersuchung.

Der Wassergehalt der Linsen von jungen Ratten nimmt mit zunehmendem Lebensalter ab, das Trockengewicht zu. Der Polysaccharidgehalt der Linsen von Normal-kosttieren zeigt annähernd gleichbleibende Werte. Der Gehalt an löslichen sowie unlöslichen Polysacchariden von Linsen nimmt bei galactosegefütterten Tieren rasch zu, erreicht am 3. - 4. Tag seinen Höhepunkt. Nach Absetzen der Galactose sinkt der Polysaccharidgehalt sofort auf das Niveau der normalen Werte, bei erneuter Galactosegabe steigt der Polysaccharidgehalt wieder an, jedoch nicht so hoch und sinkt ebenso rasch bei Absetzen der Galactose. Erhalten die Tiere aber ununterbrochen Galactose, bleiben die Polysaccharidwerte nach raschem Anstieg und langsamer und geringer Abnahme auf einem höheren Niveau als die der Normaltiere. Bei der Wassergehaltsbestimmung erhalten wir ähnliche Kurven wie bei der Polysaccharidbestimmung. Jedoch erfolgt der Anstieg des Wassergehaltes später als der Anstieg der Polysaccharide. Trotz Absinken des Polysaccharidgehaltes zeigen die Tiere mit Galactosefütterung und mit entsprechenden Linsenveränderungen gegenüber Kontrolltieren immer höhere Werte an Wassergehalt.

Die Linsenveränderungen sind frühestens am 4. Tag bei der Untersuchung mit der Spaltlampe zu erfassen. An diesem Tage erreicht der Polysaccharidgehalt den Höhepunkt und der Wassergehalt steigt an und erreicht am 9. Tag den Höhepunkt. Sind Linsenveränderungen eingetreten, entsteht ein Schichtstar, auch dann, wenn nach 7 Tagen Galactosefutterzugabe nur noch Normalkost verfüttert wird und der erhöhte Polysaccharidgehalt, den die Galactosefütterung verursacht hat, in der Linse sich weitgehend normalisiert. Der Wassergehalt der veränderten Linsen bleibt jedoch auf einem höheren Niveau trotz Absetzen der Galactose. Bei erneuter Gabe von Galactose zeigen die Linsen in 72% der Fälle einen zweiten Trübungsring am Äquator, der Wassergehalt steigt parallel zu den Veränderungen in der Linse leicht an, und zwar mit einer gewissen Verzögerung gegenüber dem Polysaccharidanstieg. Der Gehalt an Polysacchariden und an Wasser ist genauso wie die Linsenveränderungen geringer bei erneuter Gabe von Galactose, als bei der ersten Galactosegabe (Abb.VI)

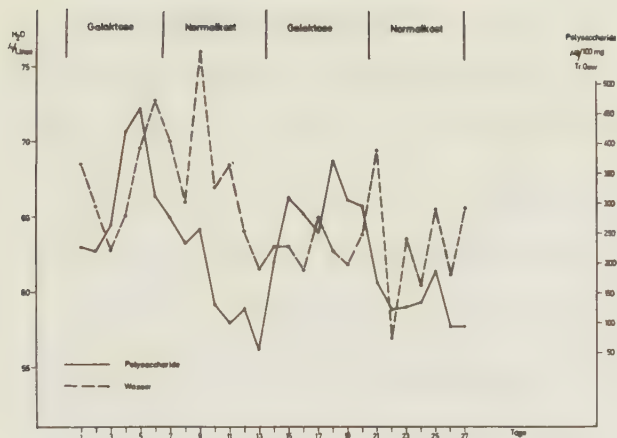


Tabelle VI

Vergleichende Zusammenstellung des Polysaccharid- und Wassergehaltes der Linsen der Albinoratten in der Gruppe B-IV mit wiederholter Galactosefütterung.

Wenn die Galactose nach Eintritt der Galactose-cataract der Linsen abgesetzt wird, entwickelt sich ein Schichtstar, bei der erneuten Gabe ein Schichtstar und in 72% der Fälle ein zweiter, peripher gelegener Trübungsring am Äquator. Bei fortgesetzter Galactosefütterung entwickelt sich ebenfalls wie bei unterbrochener Galactosefütterung vom 17. Tage an ein Schichtstar und in wenigen Fällen (13,6%) ein Schichtstar mit zweitem Trübungsring. Dieser zarte Trübungsring neigt wenig zur Progredienz. Diese Tatsache entspricht dem nur geringeren Anstieg des Polysaccharid- und des Wassergehaltes in der Linse.

Zusammenfassung

- 1.) Bei jungen Albinoratten im Alter von 4 Wochen wurde durch Galactosefütterung eine typische experimentelle Galactosecataract erzeugt. Die Morphologie der Galactosecataract wurde bei unterschiedlichem Fütterungsmodus untersucht.
- 2.) Die Linsen wurden bei Galactosecataract vom ersten Tag an biochemisch untersucht und folgendes festgestellt:
Bei Galactosefütterung steigen sofort vorwiegend die löslichen Saccharide in der Linse an, sinken aber beim Absetzen von Galactose sofort wieder ab, genau wie die Galactose aus dem Blut verschwindet (Hockwin)⁽²⁴⁾. Also besteht keine Semipermeabilität der Linsenzellmembran für Dulcit, wie es bis jetzt angenommen wurde (van Heyningen)⁽²⁵⁾
- 3.) Mit 1-2 Tagen Verspätung folgt der Wasseranstieg in der Linse dem Polysaccharidanstieg. Das sofortige Sinken des Polysaccharidgehaltes der Linse nach Absetzen der Galactose wird mit dem Sinken des Wassergehaltes der Linse beantwortet. Bei erneuter Gabe der Galactose steigt

zuerst wieder der Polysaccharid- und dann der Wassergehalt.

4. Beim Vergleich der morphologischen Veränderungen mit den Ergebnissen der biochemischen Untersuchungen (Schönung, W.)⁽²¹⁾ zeigte sich, daß bei der Galactosecataract zuerst eine Kohlenhydratstoffwechselstörung entsteht, mit nachfolgendem Wassereinstrom in die Linse. Es resultiert die pathognomonische Galactose-Cataract. Die einmal eingetretenen morphologischen Veränderungen in der Linse schreiten fort, wenn auch die Polysaccharide und dementsprechend der Wassergehalt der Linse absinken.

Literaturverzeichnis

- Bruch,E. and Rapoport,S.(9): Galactosemia in an
infant with cataract
Amer.J.Dis.Child. 70, 267-276 (1945)
- Fanconi,G. (3): Hochgradige Galactose Intoleranz bei
einem Kinde mit Neurofibromatosis
Recklinhausen, Jahrb.f.Kinderh.
138, 1 (1933)
- Gifford,S.R. and Bellows,J.G. (8): Histologic
changes in the lens produced by
Galactose
A.M.A. Arch.Ophthal. 21, 346-358
(1939)
- Heyningen van,R. (16,19,25): The Sorbitol pathway
in the lens
Exp. Eye Res.1, 396-404 (1962)
- Heyningen van,(16a): The Eye I
Acad.Press, New York and London
213-287 (1962)
- Hockwin,O. (24): Mündliche Mitteilung bei dem D.O.G.
Heidelberg (1968)

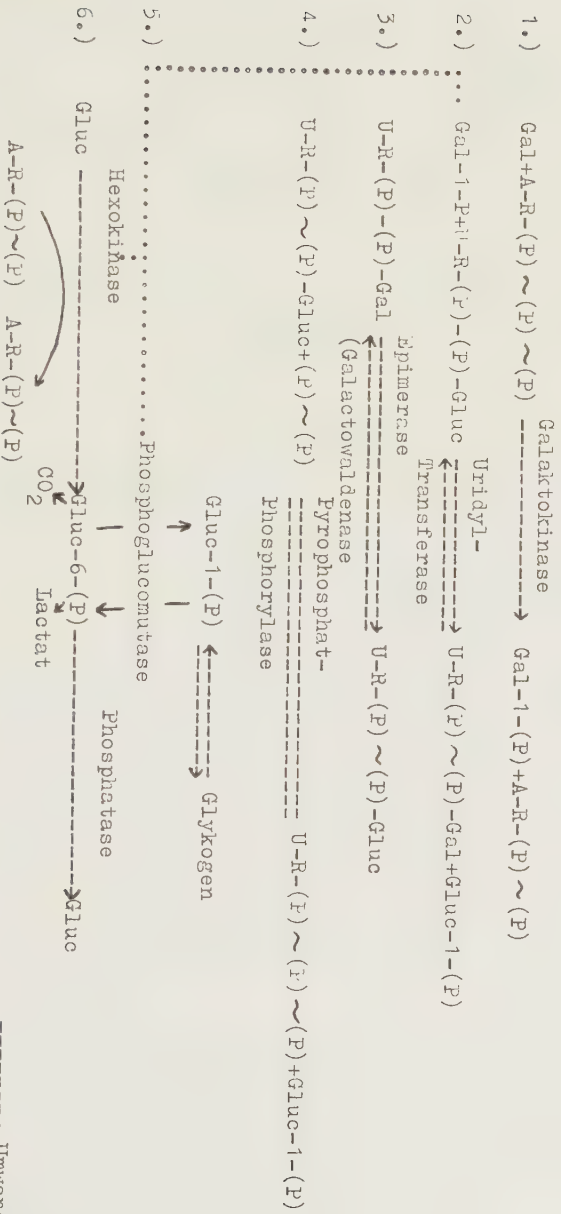
Literaturverzeichnis

- 2 -

- Isselbacher, K.J., Anderson, E.P., Kurahashi, K.
and Kalckar, H.M. (12): Congenital
galactosemia, a single enzymatic
block in galactose metabolism.
Science, 123, 635-636 (1956)
- Kalckar, H.M. (13): Biochemical mutations in man
and Microorganism
Science, 125, 105-108 (1957)
- Kinoshita, J.H. and Dillen, I. (17): XVIII Conc. Ophth.,
Belgica, Acta 744-749 (1958)
- Kinoshita, J.H., Lorenzo, O., Merola and Ellias
Dikmak (27) / Exp. Eye Res.
I. 405 - 410 (1962)
- Kirby, D.B., Estey, K. and Weiner, R. von E. (4):
A study of the effect of changes in the
nutrient medium on lens epithelium
cultivated in vitro
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.
37, 196-217 (1932)
- Lagrange, F., Valude, E. (1): Encyclopedie Francaise
d'Ophthalmologie
Band 1, Seite 22-24 (1903)

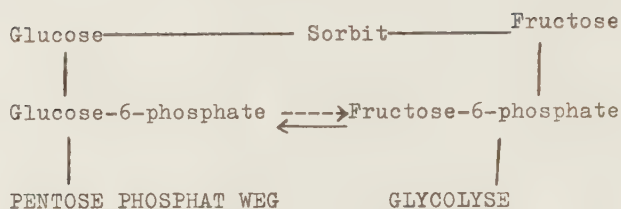
valuable prospects.

NEW BLENCHILL 1960, 220-222)



..... НЕМНУЛРКУМ8

Schema II



(Van Heyningen, The Eye, I.1962, 228 (16a).

Das Enzym Aldose-Reductase (Polyol-Dehydrogenase) reduziert mit Hilfe des Coenzym Triphosphopyridin-nucleotid (TPNH) die Aldose-Zucker zu dem entsprechenden Alokohol, (Polyol, Zucker-Alkohol). D-Glucose wird zu Sorbit, D-Galactose zu Dulcit, D-Xylose zu Xylit, L-Arabinose zu L-Arabit reduziert. Während Sorbit und Xylit durch Ketose-Reductase mit Hilfe des Co-enzym Diphosphopyridin Nucleotid (DPN^+) zu Ketose Zucker (D-Fructose, bzw. D-Xylose) oxydiert werden, beeinflußt die Ketose-Reduktase Dulcit und L-Arabit nicht. So erfolgt ein rascher Anstau von Dulcit in Linsen von mit Galactose gefütterten Ratten.

Die ersten histologisch faßbaren Veränderungen bei der Galactose-Cataract sind Zunahme der Kerngröße in den Linsenfasern des Kernbogens, und Vacuolen

Seifert, S.N., Bayton, B., Noric, E., Mutweyler (22):

The Estimation of Glucogen with
the Anthronereagent

Archiv. Biochemistry 25, 191-200,
(1950)

Süllmann u. R. Weckers (23): Beitrag zur Entstehung

der Galactosecataract

Zeitschrift für Augenheilkunde

95, 58-63 (1938)

Yudkin, A.M. et Arnold, C.H. (6): Cataracts produced in

albino rats on a ration containing
a high proportion of lactose or
galactose.

Arch. Ophth. Chicago, 14, 960-966,
(1935)

Herrn Prof.Dr.K.E.Schrader gebührt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung während der Arbeit.

Ganz besonders danke ich auch Herrn Prof. Dr.C.Cüppers.

Herrn Doz. Dr.G.Beneke danke ich für die biochemischen Untersuchungen.

Lebenslauf

Am 13.2.1933 wurde ich in Kuyucak/Türkei als Sohn einer Bauernfamilie geboren und besuchte dort die Volks- und Mittelschule. Nach Ausbildung in Ankara und in Paris als Französischlehrer und nach Abschluß meines Militärdienstes als Reserveoffizier wanderte ich am 15.12.1958 nach West-Deutschland als Gastarbeiter aus.

Am 6.4.1959 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der F.U. Berlin immatrikuliert, wo ich am 22.9.1965 mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen abschloß. Nach Beendigung meiner Medizinalassistentenzeit kam ich in die Universitäts-Augenklinik Gießen, um meine Facharztausbildung bei Prof.Dr.C.Cüppers zu beginnen.

